Morphologie und Heilkunde.

Betrachtungen

von

C. Hasse,

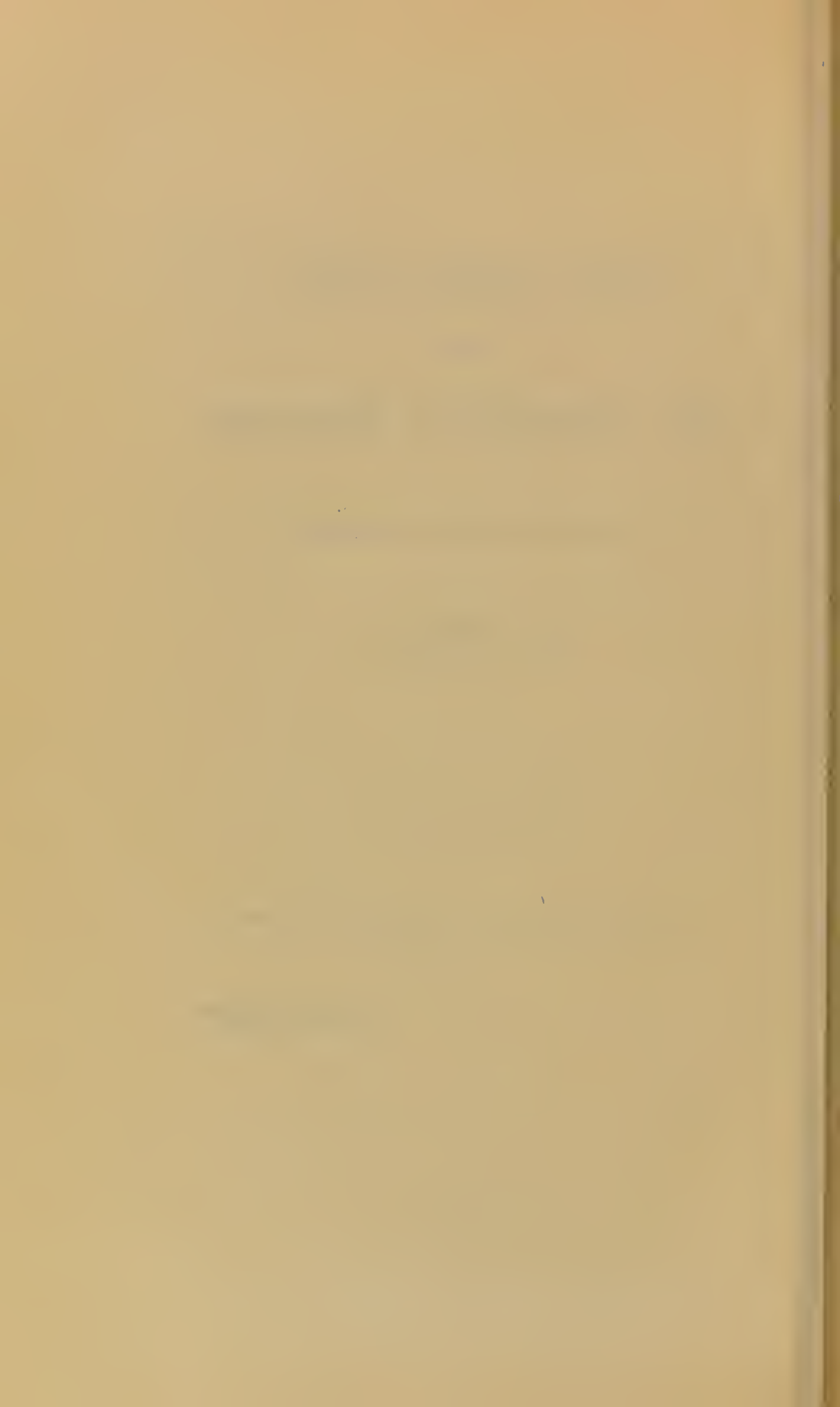
o. ö. Prof. der menschlichen und vergleichenden Anatomie an der Universität Breslau.

Zweite vermehrte Auflage.

Leipzig,

Verlag von Wilhelm Engelmann.

1880.



In seinen ausgezeichneten Vorlesungen über allgemeine Pathologie hat Cohnheim bezüglich des Entstehens von Geschwülsten eine Hypothese aufgestellt, die jeden Morphologen anregen muss, und meiner Ansicht nach in hohem Grade geeignet ist innige Beziehungen zwischen der Morphologie und der praktischen Medicin herzustellen. Ihm gebührt unbeschadet der Thatsache, dass bereits vor ihm Virchow und Andere bezüglich einzelner Geschwülste gleiche Anschauungen vertraten, der Ruhm dieselben scharf formulirt, verallgemeinert und auf das ganze Gebiet ausgedehnt zu haben, und das erscheint mir so wichtig und segensreich, dass ich mir die Frage aufgeworfen habe, ob es nicht möglich sei die Hypothese ihres Charakters zu entkleiden und sie als richtig zu beweisen, beziehungsweise zu vertiefen. Ist es ein auf dem Boden der Morphologie erwachsener Satz, so muss der Morphologe denselben zu beweisen im Stande sein.

Ich möchte die Cohnheim'sche Hypothese und die Definition der Geschwülste folgendermassen fassen:

Jede Geschwulst hat als Grundlage Reste eines embryonalen Gewebes, welches als ein unverbrauchter Bildungsrest, sei derselbe vererbt wie die Monstrositäten, oder durch Hemmung der normalen Gewebsentwicklung erworben, unter günstigen äusseren Bedingungen selbständig sich entfalten und als fremder Körper entweder ohne Zerstörung des Trägers oder mit Vernichtung desselben dauern und wachsen kann.

Beweisen ist dieser Satz von Cohnheim nicht und diese Beweise werden wenn überhaupt, so doch nur ausserordent-

lich schwer auf dem Boden der menschlichen und thierischen pathologischen Anatomie zu erbringen sein, denn wer will in allen Fällen die Frage beantworten, ob und in welchem Maasse ein in der Bildung begriffener Gewebsabschnitt oder ein dem embryonalen nahestehender Gewebsbestandtheil ein unverbrauchter Bildungsrest und nicht vielmehr ein nothwendiger Bestandtheil normalen Gewebes ist?

Ist nun Krankheit nichts weiter als eine Modifikation normaler Lebens- und Bildungsvorgänge, so vermag, wenn die praktische Medicin die Beweise für die Cohnheim'sche Evolutionstheorie der Geschwülste nicht oder nur mit ausserordentlicher Schwierigkeit erbringen kann, einzig und allein die Morphologie es zu thun, denn es müssen die Verhältnisse des normalen Lebens und der normalen Bildungen auch auf die krankhaften Anwendung finden.

Die Hypothese wird eben dann Wahrheit sein, wenn jede Erscheinung, die sich auf dem Gebiete der Neubildungen geltend macht in den Vorgängen und Erscheinungen des normalen Lebens ihr Vorbild findet, aus denselben sich erklärt und sich mit keiner in unlösbarem Widerspruch befindet.

Ich formulire daher zuvor eine Anzahl Sätze die meiner Ueberzeugung nach auch auf dem Gebiete der pathologischen Anatomie und Physiologie ihre unmittelbare Anwendung finden.

Jede Neubildung eines Organismus geht dadurch vor sich, dass ein Theil desselben sich vollkommen oder unvollkommen abtrennt, nachdem er zuvor unter der Einwirkung seiner unmittelbaren Umgebung und unter der Einwirkung der ausserhalb des Organismus befindlichen Körperwelt, die mit demselben in Berührung kommt, eine Summe physikalischer Eigenschaften bekommen hat, die denselben befähigen selbständig zu wachsen und sich umzubilden.

Die Neubildung und Scheidung geht entweder mit der Ver-

nichtung des Mutterorganismus Hand in Hand, und das ist der primäre Zustand (äquale Theilung einzelliger Organismen), oder der Mutterorganismus bleibt bestehen, jedoch abzüglich des abgetrennten körperlichen Bestandtheiles. Er hat somit auch in einem gewissen Grade seine Individualität, seine körperlichen Eigenschaften geändert. Der letztere Modus ist die dishomogene Entwicklung, ein sekundärer Zustand (die inäquale Theilung einzelliger Organismen, die Fortpflanzung der mehrzelligen Thiere (Metazoen) unter Bildung des parthenogenetischen Eies, beziehungsweise des Eierstockeies und Samenelementes).

Fassen wir nun die Theilung, die Fortpflanzung oder Neubildung der Mehrzahl der einzelligen Organismen näher ins Auge, so ist dabei ausdrücklich Folgendes hervorzuheben:

Dieselbe beruht auf dem Erreichen der Wachsthumsgrenze, dem grösstmöglichen Ansatze gleichartiger körperlicher Bestandtheile und das ist wieder von der Aufnahme, Verarbeitung und Assimilation, sei es fester, flüssiger oder gasförmiger Nahrung in bestimmten Zusammensetzungen und Mengen abhängig. Dabei können aber nicht alle Hauptbestandtheile der Organismen (Protoplasma und Kernsubstanzen) gleichmässig und gleichzeitig an dem Vorgange der Fortpflanzung Theil nehmen. Die Nahrung wird von der Oberfläche her, sei es durch Imbibition, sei es durch Eigenbewegungen der Oberflächensubstanzen des eigentlichen Zellleibes, des Protoplasma aufgenommen und unzweifelhaft zum grössten Theil in diesem umgewandelt. Wenn es nun auch im Protoplasma zur Ablagerung gleichartiger Körperbestandtheile kommt, so ist doch so viel sicher, dass in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle durch die Nahrungsassimilation, welcher Stoffe freilich ist zur Zeit unbekannt, zunächst den Kernbestandtheilen die physikalisch-chemischen Eigenschaften zu Theil werden, welche zur Neubildung und Trennung führen. Sie erreichen in den meisten Fällen zuerst ihre Wachs-

thumsgrenze. Da sie also die Neubildungen einleiten, da ihnen die übrigen Bestandtheile, namentlich die des Protoplasma folgen, da auf ihnen zunächst das Werden des neuen Individuum, des Embryo beruht, so kann man sie als Neubildungs- oder Embryonalbestandtheile bezeichnen.

Wie nun die Nahrung im weitesten Sinne des Wortes die den Kern einhüllenden Protoplasmamassen stets zuerst treffen muss, so auch alle übrigen Einflüsse der den Organismus umgebenden Körperwelt. Die Kernsubstanzen sind ihnen in Folge ihrer Lage mehr entzogen und müssen demnach in ihrer Zusammensetzung schwerer und langsamer von ihnen direkt beeinflusst werden. Das findet seinen Ausdruck in der relativen Gleichförmigkeit der Kernmassen. Somit werden auch die Kernbestandtheile entweder alle oder wahrscheinlicher noch zum Theil die Eigenschaften, welche den gleichen Bildungen des oder der ursprünglichen Organismen (Conjugation) zukamen, bewahren und dem entsprechend mehr auf der ursprünglichen Stufe verharren, als es mit den den verschiedenen äusseren Einflüssen direkter ausgesetzten Protoplasmasubstanzen der Fall sein kann.

Die Fortpflanzung oder Neubildung ist also stets die Funktion eines Theiles des Organismus, sei derselbe ein Kernbestandtheil, wie bei der Mehrzahl der einzelligen Organismen, oder seien es die Kernbestandtheile einer oder mehrerer Zellen, wie bei den aus einzelligen hervorgegangenen mehrzelligen Organismen.

Uebrigens ist ja dieser Satz nicht hierauf beschränkt und somit überraschend. Jede besondere Funktion (Sinneswahrnehmung, Nahrungsaufnahme, Respiration etc.) ist wenn auch nicht ausschliesslich, so doch vorzugsweise bestimmten Bestandtheilen des Körpers inhärent, hat ein bestimmtes körperliches Substrat, welches immer nur ein Theil des mit mehrfachen Funktionen begabten Organismus sein kann.

Unter keinen Umständen ist nun aber der neugebildete Organismus weder an Masse noch an Zusammensetzung dem ursprünglichen Organismus, den man in dem Momente, wo aus demselben der neue hervorgehen soll und der somit ausser seinen eigenen Elementen die des Embryo enthält, als fertig bezeichnen kann, gleich; er wird es erst durch das Erreichen seiner Wachsthumsgrenze und auch da nicht einmal absolut, sondern nur relativ. Die Bedingungen, unter denen der neue Organismus lebt, sind ja nicht nothwendig dieselben wie die, unter welchen der ursprüngliche Organismus existirte, denn beide sind durch Zeit und Raum getrennt. Die äusseren Lebensbedingungen wechseln beständig und somit müssen auch Modificationen in der Organisation, in der physikalischen Beschaffenheit des neuen Organismus vorhanden sein, mögen dieselben auch noch so gering sein und erst nach langen Zeiträumen und unter Summirung äusserlich sichtbar in die Erscheinung tretend zur Bildung neuer Arten führen.

Gehen wir wieder von den einzelligen Thieren als den einfachsten aus, so können, wie ich bereits vorhin andeutete, die physikalischen Eigenschaften der Umgebung, so können Wärme, Licht, Nahrung u. s. w. unmöglich die Bestandtheile des Körpers an der Oberfläche und in der Tiefe gleichzeitig und gleichmässig beeinflussen. Es müssen somit an der Oberfläche und im Inneren Unterschiede in der Zusammensetzung herrschen, Unterschiede, welche, wenn sie auch anfänglich den Blicken entzogen waren, doch bei Summirung schliesslich als eine sichtbare besondere Struktur an der Stätte der Einwirkung sich geltend machen müssen. Die Protoplasmamassen sind es, welche die Oberfläche einnehmen und diese müssen demnach den äusseren Einwirkungen am direktesten ausgesetzt am ehesten mit entsprechenden Veränderungen, mit Umbildungen, Metamorphosen reagiren. Man kann sie somit mit Fug und Recht als solche,

auf deren Anwesenheit die verschiedenen Differenzirungen des Körpers vorzugsweise beruhen, als Umbildungsbestandtheile bezeichnen. Von ihnen hängen unter anderem die Abscheidungen und Verdichtungen sowohl an der Oberfläche wie in der Tiefe, von ihnen hängt auch wesentlich das Auftreten von Vacuolen, kurz von Bildungen ab, welche ohne den Gesammtcharakter des Organismus, welcher durch die Kernbestandtheile und die nicht umgewandelten stets in grösserer oder geringerer Masse zurückbleibenden protoplasmatischen Substanzen gewahrt ist aufzuheben, verschieden an Zahl und Masse immer nur in mehr oder minder direkter Anpassung an bestimmte wechselnde äussere Verhältnisse entstanden sind und demnach bestimmte Funktionen besitzen. Somit sind die Umbildungen wesentlich immer nur den Protoplasmabestandtheilen der einzelligen Thiere und somit bei den mehrzelligen denen einzelner Zellen oder Zellgruppen inhärent.

Hervorheben aber will ich dabei nochmals ganz besonders, dass diese den Bestandtheilen des eigentlichen Zellleibes vorzugsweise angehörenden Umbildungen oder Metamorphosen und darauf beruht eben das Auftreten der verschiedenen Funktionen im Organismus, die Funktionstheilung, weder die ein- noch mehrzelligen Thiere gleichmässig und gleichzeitig treffen, sondern immer nur einen Theil derselben. Dieser muss dann in seinen Bestandtheilen von denen der übrigen verschiedene, beziehungsweise verschiedengradige Bewegungen zeigen und diese treten eben als verschiedene Funktionen der differenzirten Umbildungsbestandtheile in die Erscheinung. Dabei ist es freilich nicht ausgeschlossen sondern eigentlich selbstverständlich, dass die Umwandlung und Umänderung dieses Theiles wieder die Zusammensetzung und somit die Funktion der benachbarten Theile beeinflussen kann.

Diese unter den wechselnden äusseren Einflüssen zu Stande

kommenden Umbildungen oder Metamorphosen der Umbildungsbestandtheile, die vor allem also Bestandtheile des Protoplasma sind, werden selbstverständlich den einfachen Organismus nicht allein im Augenblicke seines Entstehens, sondern auch während seines späteren Lebens treffen, sie werden aber und das ist an die Spitze zu stellen desto leichter eintreten, je mehr der Organismus in seiner Zusammensetzung den ursprünglichen, den embryonalen Charakter bewahrt hat, je grösser also die Masse der Neu- und Umbildungsbestandtheile ist. In diesem Falle ist derselbe ja einfacher und gleichmässiger zusammengesetzt, während später die äusseren Einflüsse durch Summirung der Wirkung, sei es in der Zeit oder in der Stärke die Bestandtheile seien es nun Neu- und Umbildungsbestandtheile alleine oder beide zusammen zu einem grösseren oder geringeren Theile in verschiedenen bestimmten Richtungen umgeändert haben.

Bei dem steten Verbrauch, der Umbildung eines Theiles der Bildungssubstanzen muss demnach mit zunehmendem Alter die Bildungsfähigkeit heruntergehen und schliesslich erlöschen. Sind alle Neu- und Umbildungsbestandtheile, Kern und Protoplasmasubstanzen, der einfachen Organismen unter der Einwirkung äusserer Einflüsse verbraucht, so tritt damit und zwar zu jeder Zeit der Tod von selbst ein. Das allmälige Heruntergehen und das schliessliche Erlöschen der Bildungsfähigkeit, der Funktion der Neu- und Umbildungsbestandtheile beruht aber darauf, dass, je mehr gewisse äussere Einflüsse die Bestandtheile in ihnen entsprechender Weise physikalisch chemisch modelten, je mehr sich also der Organismus bestimmten äusseren Einflüssen anbequemte, sich festigte, bei dem Aufhören dieser äusseren Bedingungen, unter denen die bestimmten Zusammensetzungen, die bestimmten Strukturverhältnisse zu Stande kamen diese selbst ihr Ende finden müssen. Andere Bedingungen treten eben an die Stelle und denen sind die bestimmten Be-

dingungen angepassten Modificationen der Neu- und Umbildungsbestandtheile und somit diese selbst nicht oder nur unvollkommen gewachsen. Sie leisten keinen oder ungenügenden Widerstand, reagiren unvollständig und müssen somit bei hinreichender Stärke der Einflüsse zu Grunde gehen.

Diese Hauptsätze der Morphologie finden, wie ich bereits andeutete, auch ihre Anwendung auf die einzelnen Theile des Organismus, denn die Theile können sich den Gesetzen für das Ganze nicht entziehen.

Die Constituenten der mehrzelligen Organismen sind die Zellen, die einfachen Gewebselemente, und die Zellen mit deren Umbildungsproducten, die eigentlichen oder zusammengesetzten Gewebsbestandtheile, deren Summe die festen Gewebe bildet.

Jede Neubildung der ersteren, bei welcher ebenfalls wie wir wissen, die Kernbestandtheile, also Theile des Zellleibes die Hauptrolle zu spielen pflegen, geht entweder so vor sich, dass die Kern-, die Neubildungsbestandtheile und somit die Zellen ihre Wachsthumsgrenze erreichend sich äqual theilen (primärer Zustand) und dieser Vorgang führt die Vernichtung der Mutterzelle mit sich, oder es geschieht auf dem Wege inäqualer Theilung, mit dessen Modificationen Sprossung etc. (sekundärer Zustand), wobei die Mutterzelle ihre Individualität, freilich das Theilprodukt abgerechnet, behält. In diesem Falle sind beide Zellen bis zu einem gewissen Grade unter sich ungleichartig, können wie bei der gleichen Theilung unter dem Einflusse der Umgebung, wobei dann immer nur ein Theil des Zellleibes sei es der Kern, seien es die Einzelbestandtheile des Protoplasma betheiligt ist, verschiedenen Umbildungen unterliegen und demnach in verschiedenen Formen auftreten. Dabei wird aber der jüngeren Zelle immer das höchste Maass der Bildungsfähigkeit zukommen.

Ist nun entsprechend der morphologischen Anschauung die

niederste Form der Neubildung bei der niedersten Gewebsform, dem Zellengewebe, entweder ausschliesslich oder hauptsächlich vorhanden, so muss die höhere Form ausschliesslich den höheren Gewebsformen, den zusammengesetzten, den eigentlichen Geweben eigenthümlich sein. Das ist vollkommen zutreffend.

Aus dem Wesen der inäqualen Theilung folgt das Bestehen des Mutterorganismus minus des Theilproduktes für kürzere oder längere Zeit.

Bei den Geweben, deren Elemente nicht einfach aus Zellen, sondern wie die Bindesubstanz, die Muskelzelle, die Nervenfaser aus Zellen und modificirtem Zellprotoplasma, der Intercellularsubstanz, besteht, kann wie bei der einfachen Zelle und den ein- und mehrzelligen Organismen eine Neubildung ebenfalls nur dadurch entstehen, dass ein Theil der elementaren Bestandtheile, der Zellen und zwar wiederum der Kern sich ausbildet mit einem Theil des Protoplasma sich ablöst, ein selbständiges Leben führt und seine selbständige Entwicklung durchmacht, mit einem Worte als Bildungs- als Embryonalzelle funktionirt. Den Mutterelementen fällt dann naturgemäss eine mehr passive Rolle zu, und das kann sich sogar in der vollkommenen Vernichtung aller oder einzelner Bestandtheile derselben, sei es des Zellprotoplasma, sei es der Intercellularsubstanz manifestiren. Die fertige Mutterzelle als Ganzes kann also keine Neubildung, kein neues Gewebselement sein oder werden, das kann nur ein Theil derselben.

Um das an Beispielen zu erläutern, so sei folgendes bemerkt:

Aus einem fertigen Knorpelelement, Knorpelzelle und Zwischenzellsubstanz, kann niemals neuer Knorpel werden, sondern nur aus einem Bestandtheile desselben, aus einem Theil der Zelle. Diese muss sich auf dem Wege der Kerntheilung theilen und dann findet am Theilstück, an der Theil-, der Bildungs- oder

der embryonalen Knorpelzelle, die Bildung der Zwischenzellsubstanz und der Kapsel statt. Eben so wenig bildet sich ein Knochenelement aus einem anderen, oder Bindegewebselement aus Bindegewebselement, Muskelprimitivfaser aus Muskelprimitivfaser, Nervenfaser aus Nervenfaser. Es muss sich immer von dem Elementarbestandtheil des Gewebes, welches nicht blos Zelle, sondern auch Umwandlungs- resp. Abscheidungsprodukt des Zellprotoplasma ist, ein protoplasmatischer Zelltheil unter vorzugsweiser Betheiligung des Kernes trennen, zum Embryonalbestandtheil des Gewebes, also zu einer embryonalen Bindegewebs-, Muskel-, Nervenfaser-, Knochen- oder Knorpelzelle werden und dann den Entwicklungscyclus des Gewebes beginnen.

Demnach muss jedes in der Neubildung, im Wachsthum begriffene Gewebe sei dasselbe einfacher oder zusammengesetzter Natur entweder immer, oder zeitweilig, ältere, fertige und neugebildete oder embryonale Elemente (weisse Blutzellen, osteo- und chondroblastische Schicht etc.) enthalten wie jede Zelle Neubildungsbestandtheile in sich schliesst.

Aus dem hier entwickelten Satze, dass Neubildung eines wirklichen Gewebes nur auf dem Wege inäqualer Theilung d. h. durch die Ausbildung eines Zellabschnittes also eines Theiles des Elementarbestandtheiles zu einer embryonalen Gewebszelle vor sich gehen kann, folgt nun aber weiter mit logischer Nothwendigkeit, dass auch dann wenn ein Gewebe oder besser, wenn Elementarbestandtheile eines Gewebes ohne ihren Gesammtcharakter zu ändern Umbildungen unterliegen, zu höheren Geweben resp. Gewebsbestandtheilen sich entwickeln sollen, wenn also z. B. Bindegewebe in Knorpel oder Knorpel in Knochen übergehen soll, diese Modification oder Differenzirung ebenso wenig dadurch vor sich gehen kann, dass alle Theile des Elementes, Bindegewebszelle und Bindegewebsfaser, Knorpelzelle, Zellkapsel und Intercellularsubstanz u. s. w. gleich-

mässig und gleichzeitig an dem Differenzirungsprocess Theil nehmen, sondern nur dadurch, dass ein Bestandtheil und zwar das zunächst betroffene Protoplasma dieser Umbildung unterliegt, der andere dagegen entweder bestehen bleibt, oder zerfällt, modificirt und schliesslich vernichtet wird.

Daraus folgt dann weiter mit Nothwendigkeit Folgendes:

Soll ein Gewebe nicht einfach der Vernichtung anheimfallen, sondern soll dasselbe bestehen bleiben, eventuell Modificationen unterliegen, so müssen selbst wenn es an dem Endpunkte der Entwicklungsreihe steht, wie es z. B. mit dem faserigen Bindegewebe, mit dem hyalinen Knorpel, mit dem Knochen, mit der Muskelprimitiv- und der Nervenfaser der Fall ist, wenn es also als fertiges, ausgebildetes Gewebe sui generis zu betrachten ist, seine Elemente auch Bestandtheile in sich schliessen, Bildungsmassen, die unter äusserer Einwirkung, Ernährungsflüssigkeit etc., Umbildungen unterliegen können. Wie ausgedehnt dann diese Umbildungselemente sind, ob nur das Protoplasma des Zellleibes betheiligt ist, oder ob auch Kernbestandtheile oder die Umbildungsproducte vor allem die Intercellularsubstanzen oder Theile derselben in Mitleidenschaft gezogen werden, das ist vollkommen gleichgültig.[1]) Das wird

---

1) Der ganze Gedankengang nähert sich am meisten dem, welchen Lionel Beale in seiner geistvollen Schrift (Die Struktur der einfachen Gewebe des menschlichen Körpers, übersetzt von Carus. Leipzig. Engelmann 1862) entwickelt hat. Ich möchte dabei aber besonders hervorheben, dass seine Keimsubstanz (germinal matter) am meisten meinen Umbildungsbestandtheilen, welche englisch als forming matter bezeichnet werden könnten, entspricht, während dann meine Neubildungs- oder Embryonalbestandtheile den Namen germinal matter tragen müssten. Die Produkte der Umbildungsbestandtheile (forming matter) wären dann die geformten Bestandtheile von Beale (formed matter).

Dass das Wesentliche in den Anschauungen von Beale und mir, die Zusammensetzung vor allem der Zelle und somit auch des einzelligen Organismus aus funktionell verschiedenen Massen richtig ist, das geht nicht allein aus den stillschweigenden Annahmen der Histologen, die der

sich nach der Natur des Gewebes richten und kann bei den verschiedenen Geweben verschieden sein. Auf alle Fälle wird dann wieder der ältere fertige Bestandtheil der sich umbildenden Gewebsconstituenten zu einer mehr passiven Rolle verurtheilt sein, eingeschlossen, modificirt oder vernichtet werden können.

Ist somit die progressive Umbildung der eigentlichen Gewebe ebenfalls nur eine Funktion eines Theiles der Elementarbestandtheile derselben, und zwar vor allem des Zellprotoplasma oder zugleich der Intercellularsubstanz, so muss dasselbe auch mit der regressiven Metamorphose, mit der Umwandlung einer höheren Gewebsform in eine niedere der Fall sein, wie sie uns unter anderem in der Altersmetamorphose zu Tage tritt. Auch diese ist nicht den gesammten Bestandtheilen der Gewebe, Zelle, Zellausläufer, Kapsel und Zwischenzellsubstanz, sondern dem einen oder dem anderen inhärent und zwar zunächst wiederum nur demjenigen Bestandtheil, welchen ich als Bildungsbestandtheil bezeichnet habe. Dieser muss die Umbildung zur niederen Gewebsform und den Elementartheilen desselben durchmachen,

---

Verdienste Beale's nur wenig mehr gedenken, hervor, sondern auch aus den neueren Erfahrungen (Bütschli, Strassburger, Auerbach, Fol, Hertwig, Flemming etc.) bezüglich der Struktur des Zellkernes und der Theilungsvorgänge der Zelle und des einzelligen Organismus. Es sprechen aber auch namentlich dafür die schönen Beobachtungen Heidenhain's und seiner Schüler (Die Physiologie der Absonderungsvorgänge, Handbuch der Physiologie von Hermann) über die Struktur der Drüsenzellen.

Wie sich aus den obigen Ausführungen ergiebt huldige ich auch der Ansicht, dass diejenigen Eigenschaften, welche primär von dem Organismus oder den Organismen (Conjugation, geschlechtliche Zeugung) auf den Tochterorganismus, von der Mutterzelle auf die Tochterzelle als bleibende übergehen, vererbt werden, vor allem den Embryonalbestandtheilen, welche ja meistens Kernbestandtheile sind, inhäriren, während das, was dem Tochterorganismus, was der Tochterzelle sekundär als besondere Organisation unter der Einwirkung besonderer äusserer Einflüsse, als erworben zukommt, wesentlich von den Umbildungsbestandtheilen (forming matter), die ja vorwiegend dem Zellkörper, dem Protoplasma angehören, ausgeht.

denn ob progressive oder regressive Metamorphose Bildungsvorgänge, Umbildungen sind beide und diese sind allemal Funktion der entsprechenden Bildungsbestandtheile.

Weiterhin lässt sich aber auch folgender Satz ableiten:

Je mehr sich ein Gewebsbestandtheil der fertigen Form, dem Endgliede seiner Entwicklungsreihe nähert, desto schwieriger, desto langsamer seine Neubildung und Umbildung, je näher er dagegen dem ursprünglichen Zustande, je näher also seine Zusammensetzung derjenigen zur Zeit seiner ersten Entstehung ist, desto mannichfaltiger, desto schneller seine Metamorphose, desto grösser aber auch die Möglichkeit der Massenzunahme.

Dieser Satz resultirt einfach däraus, dass je näher dem ursprünglichen, dem embryonalen Zustande, desto einfacher der Gewebsbestandtheil und somit das Gewebe in seiner Zusammensetzung, desto reicher an Bildungsbestandtheilen, desto leichter zugänglich den äusseren Einflüssen, desto besser reagirend mit Veränderungen, die, wenn sie ausbleiben, die Hemmung in der Entwicklung resp. den Tod zur Folge haben müssen. Dieser Satz ergiebt sich selbst ohne die früheren Ausführungen aus der Betrachtung der Entwicklung des Thierreiches und des Thierlebens.

Wendet man nun im Hinblick darauf, dass die Krankheitsvorgänge nicht als etwas sui generis, sondern nur als unter dem Einflusse veränderter äusserer Bedingungen zu Stande gekommene Modificationen normaler Lebensvorgänge betrachtet werden müssen, diese Sätze, die die Summe meiner Erfahrungen auf entsprechenden Gebieten der Morphologie darstellen, auf das Gebiet der pathologischen Anatomie an, so leuchtet auf den ersten Blick ein, dass die Cohnheim'sche Hypothese in ihrem Wesen das Richtige trifft, ausserdem aber einer wesentlichen Vertiefung und Erweiterung fähig und auch wohl bedürftig ist.

Jedes normale Gewebselement enthält also Neu- und Umbildungsbestandtheile und zwar desto mehr, je jünger dasselbe ist, je ferner dasselbe der fertigen Gewebsform steht, mögen dieselben nun Kernbestandtheile oder Protoplasma sein und sind dieselben verschwunden, verbraucht, so ist damit die Vernichtung des Elementes, des Gewebes und schliesslich auch des Organismus besiegelt, denn Organismen und körperliche Bestandtheile die sich nicht neubilden, sich nicht fortpflanzen, sich nicht umbilden, können bei dem beständigen Wechsel der äusseren Verhältnisse und Einflüsse nicht existiren. Man müsste ja sonst die Ewigkeit der Individualität statuiren und das ist etwas, was kaum Jemand zu behaupten wagen würde. Dieser Satz braucht nicht weiter bewiesen zu werden.

Jede pathologische Neu- und Umbildung muss demnach, wie jede normale von den Bildungsbestandtheilen ausgehen und sie wird nur dann entstehen, wenn sei es auf dem Wege der Vererbung, sei es auf dem Wege der Einwirkung veränderter äusserer Einflüsse (Veränderung in der Zufuhr von Nährstoffen im weitesten Sinne des Wortes, Reize, Traumen, Infektion), worüber das Experiment zu entscheiden hat, eine über das normale Maass hinausgehende Vermehrung des Bildungsmaterials der einfachen oder zusammengesetzten Gewebselemente oder selbstverständlich auch der Bildungsbestandtheile einer Summe von zusammengesetzten Gewebselementen, eines Gewebes selber zu irgend einer Zeit stattfindet.

Gehen wir zunächst auf die Verhältnisse der einfachen Gewebselemente ein und sehen wir von den einleitenden wenn auch wesentlichen Vorgängen, so bei der Entzündung von der Aenderung der Gefässwände und dem Auswandern der weissen Blutkörperchen ab, so finden wir unter krankhaften Verhältnissen, also unter der Einwirkung abnormer äusserer Beding-

ungen eine Vermehrung der Zellen, selbstverständlich unter primärer Betheiligung des Neubildungsbestandtheiles des Kernes (Leukämie etc. vielleicht auch Eiter bei der einfachen Entzündung). Somit sind die Vorgänge des normalen Lebens über das gewöhnliche Maass hinausgeschritten, mag die Zelltheilung vor sich gehen, wo sie wolle und mag es dabei zu einer vollkommenen Zelltrennung durch Theilung auch des Protoplasma kommen, oder mag letztere unterbleiben (Riesenzellen, Zellen mit mehrfachen Kernen).

Ebenso ist es auch bei der pathologischen Neubildung von zusammengesetzten Gewebselementen, wie sie uns z. B. in der Hypertrophie entgegentritt. Auch hier entsteht unter abnormen äusseren Bedingungen jedes neue Bindegewebs- Knorpel- und Knochenelement, jede neue Muskel- jede neue Nervenfaser durch Vermehrung des Neubildungsbestandtheiles der Bindegewebskörperchen, der Knorpelzellen, der Knochenkörperchen, der Sarkolemmzellen und der Zellen der Nervenfaserscheide, kurz der Zellen, ganz wie unter normalen Verhältnissen.

Was nun die pathologische Umbildung, die Modification des zusammengesetzten, wie des einfachen Gewebselementes sei sie progressiver oder regressiver Natur betrifft, so wird, wenn wir davon absehen, dass unter pathologischen, wie unter normalen Verhältnissen äussere Einwirkungen auch die Zusammensetzung der Produkte der Umbildungssubstanzen (Intercellularsubstanzen etc.) beeinflussen können, diese zunächst die Umbildungsbestandtheile des Protoplasmas treffen müssen, vor allem, wenn es sich um progressive Metamorphosen handelt. Sekundär kann dann freilich auch wieder der Kern oder die Intercellularsubstanz betheiligt sein (Verkalkung, ferner Gallert- Kalkmetamorphose, Amyloidentartung, Erweichung, Verflüssigung etc.). Bis zum Tode des Elementes und dessen endgültiger Vernichtung bleibt dann aber immer wie unter normalen Ver-

hältnissen ein Theil der Bildungsbestandtheile übrig (z. B. der Kern und die Protoplasmareste in den Fettzellen) von denen aus dann wieder die Rückkehr zum ursprünglichen Verhalten erfolgen kann (Schwinden der Fettablagerung etc.).

Wie nun aber die Umbildungen nicht gleichartig den Körper ergreifen können, so verbreiten sich auch die Neubildungen nicht gleichmässig und gleichartig über den Gesammtkörper, sondern selbst wenn sie noch so ausgedehnt sind, sind sie doch immer localisirt und stellen somit heterogene Massen innerhalb normaler oder unter Umständen in ihrer Zusammensetzung alterirter Gewebe dar. Wir müssen nämlich in letzterer Beziehung daran denken, dass unter krankhaften Verhältnissen die Ernährung der umgebenden Gewebsmassen verändert sein kann. Als neugebildete Elemente müssen sie ferner die grösste Menge ursprünglicher Bildungsbestandtheile besitzen und somit zuerst einen embryonalen Charakter tragen. Sie können dann durch Verschwinden der Bedingungen, unter denen sie entstanden sind, wieder zu Grunde gehen, oder sie machen wie unter anderem bei der Hypertrophie den Entwicklungscyclus des Gewebes durch. verlieren somit ihr selbständiges Leben und werden zu gleichen integrirenden Bestandtheilen der Körpergewebe.

Es ist nun aber auch folgender Fall denkbar und folgt naturgemäss aus dem, was ich früher von im Wachsthum begriffenen normalen Geweben sagte. Es kann unter abnormen äusseren Bedingungen, seien dieselben auf Vererbung. auf die an den Zellkernen sich abspielenden Vereinigungen heterogener Kernbestandtheile (männlicher, weiblicher Kern) zur Zeit des ersten Entstehens der Individualität oder im späteren Leben auf andere Ursachen zurückzuführen, es kann eine Abweichung in der Bildung einfacher oder zusammengesetzter Gewebselemente und somit der Gewebe dazu führen, dass während der grösste Theil den gewöhnlichen normalen Bildungsgang des Gewebes

durchmacht, den normalen Bedingungen somit unterworfen ist, der Rest unter abnormen Verhältnissen sei es der ersten Anlage, sei es des späteren Lebens auf einer ursprünglichen, also embryonalen Stufe stehen bleibt, in seiner Entwicklung gehemmt oder in abnorme Bahnen gedrängt wird.

Dann beginnt er sein selbständiges Leben im Gegensatz zur Umgebung als Fremdbildung, als Geschwulstkeim, wie Cohnheim ihn mit Recht nennt. Freilich braucht sich derselbe nicht unter allen Umständen zu einer Geschwulst zu entwickeln, sondern kann unter gegebenen Verhältnissen entweder zur Norm zurückkehren, oder eliminirt werden, jedoch nur dann, wenn die Umgebung sich in der Umbildung und Differenzirung nicht allzuweit von dem Keimgewebe entfernt hat. In diesem Falle bei der Aehnlichkeit und dem Nahestehen der Bedingungen, unter denen sie bestehen, ist an eine Assimilation, an eine Rückkehr zur Norm zu denken, um so mehr, wenn aus irgend welchen Ursachen, zu irgend einer Zeit die Intensität des Wachsthums, somit der Ernährung der Umgebung die des Keimes übertrifft.

Es wird ferner ein solcher Keim, eine solche abnorme Anhäufung embryonalen Gewebes desto leichter sich entwickeln, desto rascher sich ausbreiten, desto leichter also seine Umgebung und schliesslich den Gesammtorganismus beherrschen und vernichten, mit einem Worte desto maligner sein, auf je tieferer Entwicklungsstufe derselbe steht, dagegen desto langsamer, desto beschränkter in seiner Ausbildung sein, je weiter er sich davon entfernt, je mehr derselbe sich den fertigen Gewebs formen, den Endpunkten der Entwicklungsreihe nähert.

Es scheint mir dabei ganz selbstverständlich, dass ein solcher auf einer niederen Entwicklungsstufe stehender Keim desto früher im Leben des Trägers entstanden sein muss, je embryonaler seine Zusammensetzung ist, desto später eine je höhere

Entwicklung derselbe zeigt. Ferner kann man vom morphologischen Standpunkte aus mit der grössten Folgerichtigkeit den Satz hinstellen, dass die überwiegende Zahl der Keime nur während der eigentlichen Entwicklungsperiode des Körpers entweder sehr frühzeitig, oder später je nach der Zusammensetzung derselben und nicht nach Abschluss des Gesammtwachsthumes und der Gesammtentwicklung entstanden sein kann.

Ich sage ausdrücklich die Mehrzahl, denn es ist selbstverständlich nicht ausgeschlossen, folgt vielmehr mit gleicher Nothwendigkeit, dass in nach Abschluss der Wachsthumsperiode, während der eigentlichen Reife des Körpers in Folge äusserer Ursachen hervorgerufenen Neubildungen von Geweben (Narbe Callus etc.) ein Theil als Bildungsrest, als Geschwulstkeim zurückbleiben kann.

Die Ausbreitung des Geschwulstkeimes und die Vernichtung der Umgebung, schliesslich des Gesammtorganismus wird wie erwähnt desto schneller erfolgen, auf je niederer Entwicklungsstufe der Keim steht, aber auch je leichter die unmittelbare Umgebung oder der Gesammtkörper auf äussere Einflüsse reagirt. Das ist, wenn wir absehen von der in Folge von Krankheit zu irgend einer Lebensperiode heruntergesetzten Resistenzfähigkeit des Körpers und wenn wir uns blos an das normale Leben halten, sowohl in der Jugend während der progressiven Entwicklung, als im Alter zur Zeit des Eintretens der regressiven Metamorphose der Fall.

Die zelligen Geschwülste müssen demnach vorzugsweise dem fötalen und kindlichen Alter, die späteren Gewebsneubildungen dem späteren Alter eigenthümlich sein. Sie müssen während dieser beiden Perioden der progressiven und regressiven Bildung des Körpers zur Entwicklung gelangen, während dagegen der Lebensperiode, in welcher der Gesammtkörper in voller Reife, als fertig dasteht, in welcher also die Gewebe am meisten ge-

festigt erscheinen, die grösste Widerstandsfähigkeit gegenüber der selbständigen Ausbildung und dem Wachsthume eines vorhandenen Ueberschusses an Bildungsmaterial, eines Geschwulstkeimes innewohnen muss. Finden wir doch auch bei dem Menschen, dass selten nach der Pubertät und selten vor dem fünfzigsten Lebensjahre maligne Neubildungen ihren zerstörenden Charakter entfalten und demnach muss man, so lange die Widerstandsfähigkeit der Umgebung dauert eine Latenz der Geschwulstkeime annehmen.

In diesen Rahmen passen nun scheinbar nicht die auf infektiöser Grundlage ruhenden Geschwülste (Skrophulose, Tuberkulose, Syphilis etc.), die ja in allen Lebensaltern zur Geltung kommen und ihren zerstörenden Charakter entfalten. Es ist das aber nur scheinbar der Fall.

Sie sind, gleichgültig von welcher Zusammensetzung, Neubildungen wie die übrigen und somit den Bildungsgesetzen derselben unterworfen, zeichnen sich aber dadurch aus, dass sie entstanden durch Einwirkung von aussen her kommender specifischer Agentien wachsen und sich ausbreiten. Allein durch die Einwirkung der specifischen Krankheitserreger ist, sei es vor dem Auftreten derselben, sei es während ihres Entstehens die Widerstandsfähigkeit der Umgebung und somit des Gesammtkörpers, selbstverständlich durch eine Aenderung in der Zusammensetzung der Gewebsbestandtheile in Folge veränderter Ernährungsverhältnisse im weitesten Sinne des Wortes, wenn auch nicht vernichtet, so doch mehr oder minder erheblich herabgesetzt. Dieser Vorgang kann selbstverständlich wie bei den übrigen Geschwülsten längere oder kürzere Zeit in Anspruch nehmen (Latenzdauer der Tuberculose, der Syphilis etc.). Hat er einen gewissen jeder Krankheit besonderen Grad erreicht, sind mit anderen Worten die Ernährungsverhältnisse im weitesten Sinne des Wortes der Umgebung der Geschwülste gegen-

über denen der Geschwülste selber unterwerthig geworden, dann beherrschen die letzteren die Nachbarschaft, wachsen und zerstören, und das kann selbstverständlich zu jeder Lebensperiode eintreten.

Gelingt es die Widerstandsfähigkeit der Umgebung zu heben (Jod, Quecksilber bei Syphilis) beziehungsweise das Sinken derselben, die Umänderung der chemischen Constitution der Gewebselemente in der Umgebung der Geschwulst zum Stillstand zu bringen und der Norm somit entgegenzuführen, so stockt naturgemäss der Neubildungsprocess in dem Augenblicke, wo die Ernährungsverhältnisse der Umgebung günstigere sind als die der Neubildung selber. Diese zerfällt, wird resorbirt oder eingekapselt und somit als Schädlichkeit vernichtet.

Aus den morphologischen Sätzen folgt ferner selbstverständlich, dass auf je niederer Entwicklungsstufe die Neubildung, der Geschwulstkeim steht, desto mehr wird er sich in seiner Zusammensetzung von der fertigen Gewebsform, in der er vorkommt, entfernen, je weiter er dagegen in der Entwicklung vorgeschritten ist, desto mehr sich der fertigen normalen Gewebsform nähern.

Ferner folgt aus ihnen, dass je niederer organisirt die Neubildung, der Geschwulstkeim ist, desto selbständiger muss derselbe in seiner Entwicklung sein, desto zahlreicher müssen während seines Wachsthums die Gewebsmodificationen werden, je höher derselbe dagegen entwickelt ist, desto gleichförmiger muss seine Zusammensetzung sich darstellen.

Vor allem lässt sich aber Folgendes mit Nothwendigkeit ableiten und damit steht und fällt die ganze Theorie:

Es kann sich in der Neubildung wie im Geschwulstkeim primär keine Gewebsform entwickeln, die dem Gewebskeim fremd ist, eben so wenig wie der Embryo ein durchaus anderer

als der Mutterorganismus oder die Tochterzelle eine durchaus andere als die Mutterzelle sein kann.

Ist derselbe also Knorpel, so darf sich primär nichts Anderes als Knorpel, allerdings in allen den Modificationen und Complicationen, mit denen er im normalen Leben vorkommt, daraus entwickeln, und er darf nur die regressiven Metamorphosen zu Bindegewebe, oder die progressiven zu Knochen durchmachen, niemals aber primär epitheliale Elemente, Muskeln oder Nervenfasern enthalten.

Es muss sich also jede Neubildung, wie jeder Geschwulstkeim primär auf der Grundlage des Muttergewebes aufbauen, wobei selbstverständlich wie bei dem Embryo gegenüber dem Mutterorganismus, oder der Tochterzelle gegenüber der mütterlichen nicht ausgeschlossen ist, dass geringe Veränderungen in der Zusammensetzung gegenüber dem normalen Gewebe vorhanden sind, die jedoch den Charakter des Gewebes nicht alteriren. Die Zellen können z. B. grösser sein, oder die Grundsubstanz kann unter anderem einen Unterschied in der Dichtigkeit, oder in der chemischen Zusammensetzung erfahren. Das muss sogar der Fall sein, denn da das Fortbestehen einer Neubildung, eines Geschwulstkeimes, des Ueberschusses embryonalen Gewebes auf veränderten Ernährungs- und Wachsthumsbedingungen gegenüber denen der Umgebung beruht, so müssen diese, freilich ohne Aufhebung des geweblichen Charakters, seine Zusammensetzung bis zu einem gewissen Grade in dem eben erwähnten Sinne ändern.

Bei jeder Neubildung hat sich also, nachdem wir gefolgert haben, dass dieselbe vorbehaltlich untergeordneter Modificationen nichts weiter als eine excessive Vermehrung, beziehungsweise Umwandlung eines normalen Gewebsbestandtheiles oder der Bildungsbestandtheile desselben ist, die Frage aufzuwerfen, welchen Modificationen unterliegt unter normalen Verhältnissen

dasselbe, was kann daraus werden, und wozu kann es sich rückbilden?

Eine solche Frage lässt sich nicht an der Hand der menschlichen Anatomie und Histologie lösen, sondern nur an der Hand der vergleichenden Anatomie und Entwicklungsgeschichte, kurz der Morphologie, denn mit den Gewebsmodificationen des Menschen sind nicht alle Veränderungen derselben in der Wirbelthierreihe erschöpft. Die Morphologie, derem Wesen der Satz entspringt, dass alle diejenigen Gewebsmodificationen, welche bei den Wirbelthieren auftreten entweder alle, oder zum Theil auch bei den Menschen vertreten sind, oder mindestens unter gegebenen sei es normalen, sei es abnormen Bedingungen vertreten sein können bildet somit recht eigentlich die Grundlage der praktischen Medicin gerade so, wie sie das Fundament der menschlichen Anatomie darstellt. Ohne sie ist weder ein Verständniss der Formverhältnisse, noch der Bildungsvorgänge des menschlichen Körpers unter normalen und pathologischen Verhältnissen möglich, und somit ist es auch eine Illusion der Physiologie ohne sie die Gesetze des Lebens erforschen zu können, eine Physik des Lebens und demnach die Königin der Wissenschaften zu sein.

Wie sehr dies richtig ist, das will ich versuchen an einem Beispiele zu zeigen und als solches wähle ich, um daran zugleich die Richtigkeit der oben entwickelten Fundamentalsätze und somit auch des Wesens der Cohnheim'schen Hypothese in meiner Schwellung zu erhärten, den Knorpel, um so mehr, weil dessen Kenntniss namentlich auch in vergleichend anatomischer Beziehung bislang eine unvollständige ist.

Der morphologischen Anschauung entspringt der Satz, dass der Knorpel wie jedes Gewebe in seiner ursprünglichen Form, in seinen niedersten Entwicklungszuständen, in seinen mannigfaltigsten den Wirbelthieren zukommenden Modificationen bei

den niederen Vertretern dieser Classe vorhanden sein muss, und das lässt sich in der That leicht nachweisen. Die diesbezüglichen Resultate langjähriger und ausgedehnter anatomischer sowohl, wie paläontologischer Beobachtungen habe ich vorläufig im Zoolog. Anzeiger 1879 Nr. 31 u. fl. niedergelegt.

Die Elasmobranchier, Haie und Rochen haben bekannter Maassen das ausgedehnteste Knorpelskelett, und es stellt sich heraus, dass die niederste Form des Knorpels, die embryonalste, bei den niedersten, die höchste bei den jüngsten und am höchsten organisirten Repräsentanten vertreten ist. Verbunden sind sie durch eine ungemein grosse Zahl von Zwischenstufen, die durchaus dem Entwicklungsgange des hyalinen Knorpels, welcher ja fast allein im menschlichen Körper herrscht, entsprechen.

Ich will hier im Kurzen den individuellen sowohl, wie stammesgeschichtlichen Entwicklungsgang des Knorpels wiederholen und es ist anzunehmen, da der Hyalinknorpel der Elasmobranchier sich in nichts von dem Hyalinknorpel der höheren Thiere, einschliesslich des Menschen unterscheidet, dass der Entwicklungsgang bei ihnen im Wesentlichen derselbe ist. Dass das der Fall, darauf weisen ausgezeichnete und grundlegende Beobachtungen von Dr. Strasser[1]) sowie die neueste Arbeit von Dr. Flesch[2]), und unter anderem auch die Bilder von Frey[3]) von dem Wirbelkörper eines Schweineembryo und eines mit chlorsaurem Kali und NO^5 behandelten Knorpels hin.

Der Knorpel entwickelt sich aus einem kernhaltigen Bla-

---

1) Morphologisches Jahrbuch Bd. V. II.

2) Untersuchungen über die Grundsubstanz des hyalinen Knorpels. Würzburg 1880 (siehe besonders Taf. IV Fig. 2, 4, 5, 7, an denen die prochondrale Substanz unmittelbar um die Zellen (Fig. 2, 4) und als ein Netzwerk in der hyalinen dargestellt ist).

3) Histiologie, Fig. 85. Fig. 176.

steme, welches in erster Linie den Adventitien der Primitiv-aorten entstammend Theil der gesammten Skelettanlage, des Hautfaserblattes, der interstitiellen Bindesubstanz, genug sämmtlicher gefässhaltiger Gewebe ist und daraus folgt, dass sich Knorpel überall da entwickeln kann, wo überhaupt diese Grundsubstanz vorkommt, also in allen Organanlagen mit Ausnahme des Darmepithels und der Epidermis und deren Derivate.

Das Blastem zerfällt in Zellen, indem das Protoplasma territorial einer Umwandlung in homogene Grundsubstanz unterliegt. Das ist die jüngste embryonale Form des Knorpels. Die Zellen besitzen dabei zunächst keine Zellkapsel. Dieser Knorpel findet sich im erwachsenen Thiere als chondroblastische, das Knorpelwachsthum besorgende Schicht unter dem Perichondrium. Die Grundsubstanz desselben kann durch Kalkkrümelumwandlung, oder auch durch meist nachträgliche, homogene Verkalkung verkalken.

Aus diesem Knorpel bildet sich zuerst der Vorknorpel in seinen verschiedenen Formen, darauf der gemischte Knorpel ebenfalls in mannigfaltiger Gestaltung und schliesslich der Hyalinknorpel.

Von diesen ist der Hyalinknorpel, die fertige Gewebsform, als Endglied der Entwicklungsreihe des Knorpels zu betrachten. Die übrigen sind demnach als werdende, als Bildungsformen anzusehen und damit als Bildungsknorpel dem hyalinen gegenüber zu stellen.

Die Grundsubstanz der jüngeren Knorpelform unterliegt einer Metamorphose insofern, als sie, ausserordentlich leicht imbibirbar, mit Energie die verschiedensten Farbstoffe festhält. Diese Substanz nenne ich die prochondrale Grundsubstanz und den Knorpel, der sie ausschliesslich enthält, Vorknorpel. Es ist die nächstfolgende Entwicklungsstufe, wobei nicht aus-

geschlossen sein soll, dass mit Ueberspringung dieses Entwicklungsstadium, und das ist vielleicht gerade bei dem Menschen und den höheren Thieren oft der Fall, die jüngste Grundsubstanz direkt eine Umwandlung in die hyaline Endform erfahren könnte.

Die Zellen nehmen im Vorknorpel eine Spindel- oder Sternform oft mit ausserordentlich langen Ausläufern an, encystiren sich aber nicht, bilden keine Zellkapsel. Sie können auch vermittelst ihrer Ausläufer anastomosiren (Stern- oder Spindelzellvorknorpel). In anderen Fällen werden sie rundlich und bilden eine mit der Grundsubstanz verschmelzende Zellkapsel (Rundzellenvorknorpel). Erstere Gewebsform ist die niedere, letztere die höhere. In beiden Formen ist die Grundsubstanz relativ weich, und manchmal sparsam, zuweilen aber auch ausserordentlich ausgedehnt, doch ist das wohl immer als ein sekundärer Zustand anzusehen. Dieser Vorknorpel kann aber ohne Theilnahme der Zellen oder der Zellkapsel krümlig oder homogen verkalken. Es verkalkt nur die Grundsubstanz. Die Zellausläufer können, wohl in Folge von Wachsthumsdruck oder Zug, den Charakter elastischer Fasern annehmen. Es kann sich aber auch in der Grundsubstanz ein Zerklüftungsprocess geltend machen und man bekommt dann Vorknorpelfasern oder Lamellen, oder es finden unter dem Einflusse des Wachsthumszuges oder Druckes in der Grundsubstanz in bestimmten Richtungen Verdichtungen statt. Es zeigen sich Streifen und schliesslich bei stärkerer Sonderung und Ausprägung Fasern und Fäserchen, eingebettet in homogener Grundsubstanz (siehe Hornhaut) und endlich fibrillärer Zerfall. Damit ist dann der Anschluss an das faserige Bindegewebe und den Bindegewebsknorpel erreicht.

Eine weitere Umwandlung des Vorknorpels ist die in Gallert- oder Schleimknorpel (Physaliden). Die Grundsubstanz

zerfällt körnig. Ich kenne diese Metamorphose aber nur an dem Rundzellenvorknorpel. Das Protoplasma der Zellen verändert sich grösstentheils zu Schleim- oder Gallertsubstanz. Mit der Massenentfaltung derselben wird die Kapsel aufgebläht und die körnige Grundsubstanz in ein dünnwandiges Alveolenwerk umgewandelt (Physaliden). Schliesslich kann die Kapsel verschwinden, die Alveolenwände der Grundsubstanz werden durchbrochen, die Kerne mit den geringfügigen Ueberresten des Protoplasma legen sich an dieselben an und es entsteht so ein eng- oder weitmaschiges Schleim oder Gallert gefülltes Gewebe, welches die grösste Aehnlichkeit mit der schleimigen oder gallertigen Bindesubstanz zeigt, aber zum Unterschied von dieser die Kerne an- statt eingelagert erscheinen lässt.

Eine weitere Umwandlung, die ich aber nur von dem aus dem subperichondralen Blasteme, der chondroblastischen Schicht entstandenen Rundzellenvorknorpel kenne, ist eine Vermehrung der Knorpelzellen in der Weise, dass sie dicht hinter einander liegende, stark abgeplattete, schalenförmige gekrümmte Reihen bilden, einem Segment einer Zwiebel auf dem Durchschnitt entsprechend. Jede Zelle ist dabei durch eine sehr geringe Menge prochondraler Grundsubstanz getrennt, die unter Umständen entweder krümlig oder homogen verkalken kann.

Die nächsthöhere Entwicklungsform des Knorpels ist die gemischte. Die prochondrale Substanz bildet Höfe um die Spindel- oder eingekapselte Rundzelle oder um Gruppen derselben. An der Peripherie dieser Höfe geht eine Metamorphose zu schwer imbibirbarer hyaliner Grundsubstanz vor sich, oder, und das ist der häufigere Fall, es bilden sich um die Zelle und deren Kapsel resp. um die Zellgruppen hyaline Höfe. Im ersteren Falle haben wir Inseln prochondraler Substanz mit Spindel oder eingekapselten Rundzellen eingebettet in ein hyalines Alveolenwerk, im letzteren liegen dagegen hyalin-

knorpelige Inseln in einem dickwandigen Alveolenwerk prochondraler Grundsubstanz. Die beiden Grundsubstanzen sind dabei gleichmässig entwickelt. Dieser Knorpel kann krümlig oder auch nach der Krümelverkalkung homogen verkalken, immer aber nur in der prochondralen Grundsubstanz. Im ersteren Falle sehen wir die Zellen oder Zellgruppen unmittelbar mit ihren Kapseln von der Verkalkung umschlossen und das hyaline Alveolenwerk als solches vollständig bestehen, oder es wird umgewandelt und von lamellöser Kalkablagerung verdrängt (knollenförmige Verkalkung des Knorpels). Im letzteren Falle sehen wir die Zellen oder Zellgruppen mit den hyalin-knorpligen Höfen in die krümlig oder homogen verkalkte Grundsubstanz eingebettet. Bleibt die hyaline Grundsubstanz dann bestehen, so haben wir rings um die Zellgruppen — und es handelt sich dabei, soweit ich gesehen habe, immer um Rundzellen und deren Kapseln, — eine dicke, homogene, weisse Substanz eingeschlossen von einem Kalknetz. Wandelt sich nun aber die hyaline Substanz um, wird sie zu Gunsten der vorknorpligen vermindert, so wird sie von lamellös geschichteten, homogenen Kalklagen gewöhnlich nach vorheriger Krümelablagerung bis auf die Zellkapsel verdrängt, und dann liegen die Zellkapseln mit ihren Zellen unmittelbar in einem lamellös geschichteten, homogenen Kalknetz eingebettet. Bei dem gemischten Knorpel ist aber diese Verdrängung der hyalinen Grundsubstanz im Ganzen selten, die Regel ist das Persistiren derselben. Das Wachsthum des gemischten Knorpels aus der chondroblastischen Schicht der Oberfläche erfolgt manchmal discontinuirlich, und dann bilden sich zwischen den Territorien derselben Zellzapfen, die in die Tiefe rückend aus sich Gefässe bilden können, oder es werden Bindegewebsfasern des Perichondrium eingeschlossen, und so entsteht ein vaskularisirter resp. ein Bindegewebsknorpel. Die Bindegewebsfasern scheinen dabei ebenso wenig zu verkalken

wie die Gefässwand, während es in der unmittelbaren Umgebung derselben der Fall ist. Die Verkalkungen sind somit blos aufgelagert.

Die Endform ist der hyaline Knorpel. Die hyaline Grundsubstanz wächst ganz allmälig auf Kosten der prochondralen, und diese wird dann zum Theil zu einem elastischen Fasernetz umgewandelt oder sie wird in toto, durch Reagentien nachweisbar und zum Zerfall zu bringen (insularer Zerfall des hyalinen Knorpels), zu einem ausserordentlich dünnwandigen, den Knorpel durchsetzenden Alveolenwerk, dessen Lichtbrechungsverhältnisse kaum von denen der hyalinen Grundsubstanz verschieden sind. Verkalkt ein solcher Hyalinknorpel, so dehnt sich dieser Rest prochondraler, embryonaler Grundsubstanz wieder aus. erweicht die hyaline Grundsubstanz, absorbirt dieselbe und mit der Absorption hält die Kalkkrümelablagerung resp. die homogene Verkalkung gleichen Schritt. Die prochondrale, die Bildungsgrundsubstanz ist also in einem bildungsfähigen Hyalinknorpel immer vorhanden, und von ihr gehen zuerst die weiteren Modificationen, Verkalkung, Erweichung des Knorpels und Zerfall in Fasern aus, während die Zellen sich erst sekundär betheiligen können und zwar dann, wenn der Verkalkungsprocess, der eine Funktion der Grundsubstanz ist, dem Verknöcherungsprocess, einer Funktion der Zellen (Osteoblasten) Platz macht.

Somit habe ich, wie ich glaube, am Knorpel die Richtigkeit der morphologischen Sätze bewiesen, und dass sich das auch an der Hand der Bildungsgeschichte des Knochens und der übrigen Gewebe durchführen lässt, liegt klar zu Tage und braucht nicht besonders hervorgehoben zu werden, nur spielen bei dem Knochen die Zellen die Bildner, während im Vorknorpel, im gemischten und im hyalinen Knorpel diese die untergeordnete Rolle spielen und die Grundsubstanz die Hauptrolle übernimmt. Im ersteren Falle verhält sich die Grundsubstanz

passiv und wird von den Zellen und deren Umwandlungsprodukt, der osteogenen Substanz verdrängt, während beim Knorpel die eine Grundsubstanz die andere abzulösen und zu verdrängen bestimmt ist.

Gehen wir jetzt auf das Gebiet der pathologischen Anatomie über, so giebt es, so weit meine Erfahrungen reichen, soweit ich die Abbildungen und Beschreibungen einzusehen vermochte, und soweit mir von pathologischen Anatomen gütige Mittheilung wurde, in der That ganz entsprechend den Forderungen der Morphologie keine einzige so eben geschilderte Form des Knorpels die nicht in den auf knorpeliger oder periostaler Grundlage entstehenden Geschwülsten vertreten wäre, und damit liefert nicht allein die pathologische Anatomie einen glänzenden Beweis für die Richtigkeit der Darwin'schen Evolutionstheorie, sondern es zeigt sich auch, dass Cohnheim's Hypothese das Rechte trifft, und dass die Anwendung der morphologischen Sätze auf das ganze Gebiet der Neubildungen vollkommen berechtigt ist.

Die mit dem Knochen, dem Periost und Perichondrium zusammenhängenden malignen Geschwülste, die Sarkome entsprechen, soweit ich es übersehe, in ihrer Zusammensetzung den niedersten Formen des Knorpels, mögen sie nun als Rund- oder Spindelzellensarkome oder als Osteosarkome auftreten. Sie entsprechen in ihrer Gewebsform dem embryonalen und dem Vorknorpel, und da nun der Rundzellenknorpel eine höhere und somit spätere Entwicklungsform des Knorpels darstellt, als der Spindelzell- oder gar der Embryonalknorpel, so müssen der Theorie nach aus letzterem zusammengesetzte Geschwülste maligner sein und einem früheren, kindlichen Alter angehören, als das Rundzellensarkom oder das Osteosarkom, wie es meines Wissens auch thatsächlich der Fall ist. Sie müssen aber alle unter allen Umständen maligner Natur sein, weil der Charakter

der Gewebe ausserordentlich wenig gefestigt erscheint, unendlich mannigfaltige Modificationen darbietet und leicht wandelbar ist. Der gemischte Knorpel mit den eigenthümlich zwiebelartig geschachtelten Zellen scheint mir dagegen die Grundlage vielleicht der Epuliden und jedenfalls der Enchondrome mit Lappen und Inselzerfall zu bilden und diese müssen der Theorie nach, und sind es auch, gutartiger sein, während dann der Hyalinknorpel den gutartigen Enchondromen, den Ecchondrosen eigenthümlich ist und, als höchste Gewebsform, dem entsprechend auch den geringsten Modificationen unterliegt.

Ich kann nun aber diese Ausführungen nicht schliessen. ohne vom morphologischen Standpunkte aus Fragen zu erörtern, welche auf dem Gebiete der praktischen Medicin eine sehr erhebliche Rolle spielen, und die auf diesem Wege ebenfalls einer befriedigenden Lösung entgegengeführt werden.

Es betrifft zunächst die Frage nach der Metastasirung der Geschwülste. Nach den von mir entwickelten Ansichten ist es selbstverständlich, dass wenn irgend eine Neubildung, irgend ein Theil eines Geschwulstkeimes von der Stätte des Vorkommens und der Bildung mechanisch an einen anderen Ort geleitet wird, wo derselbe die nöthigen Bedingungen zu seiner Existenz findet, derselbe an diesem Orte dieselben Metamorphosen durchmachen muss, wie dort, wo er ursprünglich vorhanden war. Mit anderen Worten die Neubildung kann primär keine anderen Elemente enthalten, als in der Gewebsentwicklung des normalen Elementarbestandtheiles begründet ist, und so verhält es sich in der That.

Ferner glaube ich, dass die Morphologie auch die Erscheinung der multiplen Geschwulst ohne Uebertragung von einem Orte zum anderen zu erklären im Stande ist. Es lehrt die Beobachtung des Baues und der Entwicklung des normalen Gewebes der Thiere, dass die Bildung, allerdings mit gewissen

Zeitunterschieden in den Organen, in denen sie vertreten sind, gleichmässig und gleichartig vor sich geht. Ich will das an einem Beispiele erläutern. Die verschiedenen Entwicklungsstufen des Knorpels sind ziemlich gleichmässig im ganzen Skelett vertreten, es kommt nicht vor, dass an der einen Stelle eine absolut fertige Gewebsbildung vorhanden ist, während an anderen Stellen auf weite Strecken durchaus niederste Entwicklungsformen des Knorpels vertreten sind. Die Unterschiede im Aufbau und in der Entwicklung sind im grossen Ganzen verhältnissmässig gering, und das prägt sich in der Gleichartigkeit der Gewebe überhaupt, nicht allein des Knorpels, an den verschiedenen Stellen des Körpers bei den Individuen sehr schön aus und ist selbstverständlich abhängig von gleichen Ernährungsverhältnissen an den verschiedenen Orten innerhalb der Gewebe. Findet sich also an irgend einer Körperstelle, an irgend einem Abschnitte eines Organsystemes, also z. B. des Skelettes ein Keim zur Geschwulstbildung, ein Stehenbleiben eines Theils des Gewebes auf embryonaler Stufe, so ist es bei der Uniformität des Skelettgewebes, immer unbeschadet verhältnissmässig geringer Bildungsunterschiede, wahrscheinlich, und zwar desto mehr, je mehr die übermässige Anhäufung des embryonalen Bildungsmateriales der niedersten Entwicklungsform des Gewebes sich nähert, je maligner also nach meiner Auffassung der Geschwulstkeim ist, dass entweder an allen Stellen des Organsystemes, oder mindestens auf weiten Strecken der Nachbarschaft solche gleichartige und gleich organisirte Keime vorhanden sind, welche dann bei der Gleichartigkeit und bei den gleichen Ernährungsverhältnissen in der Zeitfolge zur Entwicklung kommen müssen und zwar desto schneller, je embryonaler, je maligner die Keime waren und selbstverständlich je mehr die Widerstandsfähigkeit des gesammten Körpers heruntergesetzt ist.

Eine weitere Frage ist dann die, ob, abgesehen von dem Vorhandensein der Geschwulstkeime in Folge von Vererbung, für die Erwerbung während des Lebens keine Anhaltspunkte von Seiten der Morphologie gegeben werden können. Ich glaube auch das ist möglich und wäre es wohl interessant, weil damit eine durchaus offene Frage der Praxis berührt wird, zu untersuchen, ob die Wirklichkeit der theoretisch gegebenen Möglichkeit entspricht.

Morphologisch steht der Annahme Nichts im Wege, dass wenn die Entwicklung eines Organsystemes gehemmt ist und sogar eine Fortentwicklung auf einer embryonalen Stufe desselben stattfindet, — ob das nun überall gleichmässig und gleichzeitig am Organsysteme auftritt oder nicht, thut nichts zur Sache, — dass dann bei dem Wiedereintreten des normalen Bildungsganges Theile des in der Entwicklung gehemmten, also auf niederer Bildungsstufe stehenden Gewebes den normalen Entwicklungsgang der Umgebung nicht durchmachen, sondern beharren und unter Umständen als Keime zu Geschwülsten dienen können. Damit wäre eine Neubildung oder vielmehr die Disposition zu einer solchen erworben auf Grundlage eines vorangegangenen, abgelaufenen, pathologischen Vorganges, wie ich eines solchen (Narbe) bereits früher Erwähnung gethan habe.

Als Beispiel führe ich ferner einen ausserordentlich wichtigen Bildungsprocess, die Rhachitis an, welcher, soweit ich es verstehe, und soweit ich es den Abbildungen und Beschreibungen zu entnehmen vermag, auf einer unterdrückten Umwandlung eines gemischten oder gar eines Vorknorpels mit Rund- oder Spindelzellen, der gleichzeitig eine Massenzunahme zeigt, zu einem Hyalinknorpel beruht. Beim Rückgange des Processes, beim Einschlagen des normalen Weges zur hyalinknorpeligen Metamorphose wäre es wohl denkbar, dass Reste gemischten oder gar Vorknorpels im sonst normalen Gewebe übrig blieben.

die dann unter gegebenen Verhältnissen zu weniger malignen Sarkombildungen Anlass geben könnten. Die Rhachitis wäre also als ein prädisponirendes Moment zur Erwerbung solcher Bildungen anzusehen, oder könnte es nach morphologischen Grundsätzen recht wohl sein. Ob das der Fall ist, das wäre wohl eine Frage von allgemeinem Interesse und eine wichtige Frage statistischen Forschens, denn damit wäre für die Praxis die Möglichkeit des Begegnens eines Theiles der destruirenden Geschwülste bei Zeiten gegeben.

Sei dem nun, wie ihm wolle, so ergiebt sich aus den hier niedergelegten Anschauungen eine Richtschnur für das Handeln des praktischen Arztes im Hinblick auf die Neubildungen.

Die Entwicklungsvorgänge des Menschen, die Hygiene und Diätetik der Kinder und vor allem auch der Schwangeren, ferner die Regenerationsvorgänge nach Verwundungen, Brüchen u. s. w. müssen auf das sorgfältigste überwacht, gemässigt resp. gefördert werden, ganz abgesehen von der alten und strengen Forderung, dass auf eine Hintanhaltung der Verbindung von mit übertragbaren Anomalien Behafteten mit Gesunden hingearbeitet werden muss.

Endlich aber drängen sich der normalen und pathologischen Physiologie und der Hygiene schwer wiegende Fragen auf; unter welchen Bedingungen entstehen die Bildungshemmungen, was befördert und was hemmt das Wachsthum und das Bestehen vor allem der Bestandtheile des Kerns und des Zellkörpers, der Gewebselemente und somit der Gewebe unter normalen und pathologischen Verhältnissen?

Diesen Fragen ist man ausserordentlich wenig nahe getreten und die Erscheinungen des Lebens, welche sich z. B. bei Anwendung der sogenannten erhaltenden Reagentien innerhalb der Gewebe geltend machen, sind von Seiten der Physiologie sowohl wie der pathologischen Gewebelehre nur wenig genau verfolgt und berücksichtigt.

Man beschränkt sich mehr oder minder darauf hervorzuheben, dass bei Anwendung von solchen der Zustand wie im Leben mehr oder minder vollkommen erhalten bliebe. Welche feinen Unterschiede jedoch dabei zu Tage treten, welchen Einfluss die verschiedenen Erhaltungsmittel auf die Zusammensetzung, auf die Zeitdauer der Erhaltung oder des Wachsthums besitzen, welche feinen Unterschiede im Aufbau oder in der Fortentwicklung der lebendigen Gewebe sich dabei geltend machen, das ist nicht ganz klar.

Weiss der Morphologe, dass bestimmte Flüssigkeiten z. B. Jodserum, in bestimmter Zusammensetzung und unter bestimmten Temperaturverhältnissen die während des Lebens sich abspielenden Vorgänge morphologischer Natur und somit die normale Zusammensetzung eines aus dem Verbande gelösten Gewebes längere Zeit erhält, so wäre es wohl an der Zeit mit Rücksicht auf die Thatsache, dass ähnliche Flüssigkeiten, Jod, Quecksilber, ohne Zweifel in Albuminatformen bei den Infektionsgeschwülsten der Syphilis als Specifica anzusehen sind, experimentell den Einfluss zu erforschen, den solche in verschiedener, in der Praxis erprobter Zusammensetzung auf normale sowohl, wie auf abnorme Gewebe und Gewebsbestandtheile ausüben. Nur so ist es möglich die Frage zu erledigen, worauf die Wirkung der specifischen Heilmittel beruht. Ich glaube, dass dieses Feld der Forschung nicht schwer zu bebauen ist und auf alle Fälle reiche Früchte verspricht.

Druck von Breitkopf & Härtel in Leipzig.